



Lilly S.A.
Avda. de la Industria, 30
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel. 91 663 50 00
www.lilly.es

Fecha: 20 de septiembre de 2023

NOTA DE PRENSA

Selpercatinib (Retsevmo®) de Lilly, primer inhibidor selectivo para alteraciones en el gen RET, demuestra en primera línea de tratamiento una supervivencia libre de progresión (SLP) superior al tratamiento estándar en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado y cáncer medular de tiroides (CMT) avanzado

- *Los resultados del estudio fase 3 LIBRETTO-431 en pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado con fusión positiva del gen RET, demuestran que selpercatinib supone una mejora clínicamente significativa con respecto al tratamiento estándar actual de quimioterapia con o sin inmunoterapia*
- *Por otro lado, en el estudio fase 3 LIBRETTO-531 en pacientes con cáncer medular de tiroides (CMT) avanzado o metastásico con mutación del gen RET, selpercatinib demuestra también una supervivencia libre de progresión superior a los inhibidores multiquinasas utilizados actualmente*
- *Los expertos y sociedades científicas, como la Sociedad Española de Oncología Médica SEOM, inciden en la importancia de la realización de estudios moleculares para la búsqueda de biomarcadores antes del comienzo del tratamiento tanto en pacientes con CPNM no escamoso avanzado como en pacientes con cáncer medular de tiroides avanzado*

Madrid, 20 de septiembre de 2023 – Eli Lilly and Company ha anunciado nuevos resultados de selpercatinib, el primer y único inhibidor selectivo del gen *RET* aprobado en cáncer de pulmón no microcítico y cáncer medular de tiroides, basados en los estudios LIBRETTO-431 y LIBRETTO-531 respectivamente. Estos nuevos datos demuestran una mejora clínicamente significativa de la supervivencia libre de progresión (SLP) superior al tratamiento estándar tanto en cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado como en el cáncer medular de tiroides (CMT) avanzado en pacientes con alteración en el gen *RET*. Dichos resultados serán comunicados próximamente en un congreso científico, publicados, y presentados a las autoridades sanitarias evaluadoras.

En concreto, los resultados del estudio LIBRETTO-431, un ensayo fase 3, aleatorizado y abierto, demuestran que selpercatinib supone una mejora clínicamente significativa en comparación con el actual estándar de tratamiento en primera línea, terapia basada en platino y pemetrexed con o sin pembrolizumab, en pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) avanzado con fusión positiva del gen RET.

Por otra parte, selpercatinib en el estudio LIBRETTO-531, un ensayo fase 3, aleatorizado y abierto, cuyo brazo comparador son las opciones de 1ª línea aprobadas (inhibidores multiquinasas Cabozantinib o Vandetanib) para pacientes con cáncer medular de tiroides (CMT) avanzado, también demuestra una supervivencia libre de progresión superior al tratamiento estándar para este tipo de pacientes.

"Los resultados de ambos ensayos sugieren que selpercatinib debería considerarse un estándar de tratamiento de primera línea tanto para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado con fusión positiva del gen RET como para cáncer medular de tiroides avanzado con mutación del gen RET", ha señalado el Dr. David Hyman, director médico de la unidad de oncología de Eli Lilly and Company (NYSE: LLY), Loxo@Lilly. "Además, este logro clínicamente significativo de mejora de los resultados subraya la importancia de realizar pruebas genómicas oportunas y exhaustivas para fundamentar las decisiones de tratamiento inicial de los pacientes. Los resultados de estos estudios confirman que el estado de RET, al igual que el de EGFR, ALK y otros oncogenes del cáncer de pulmón, debe conocerse antes de iniciar el tratamiento. Estamos deseando compartir estos datos con más detalle con la comunidad oncológica".

Los resultados de ambos estudios se engloban en el ensayo LIBRETTO-001, el ensayo clínico con el mayor número de pacientes (>800) con tumores con alteraciones en RET tratados con un inhibidor de RET, que abarca 16 países y 85 centros, e incluye una fase de aumento de dosis (fase 1) y una fase de escalado de dosis (fase 2). En este ensayo, selpercatinib demostró respuestas clínicamente significativas y duraderas en diversos tipos de tumores en pacientes con alteraciones en RET.

Aproximadamente el 80% de los pacientes con CPNM se diagnostican en estadio localmente avanzado y/o metastásico. En este escenario, la quimioterapia basada en doblete de platino ha sido durante décadas el tratamiento de elección. En los últimos años, el tratamiento del CPNM se ha revolucionado con la identificación de alteraciones moleculares susceptibles de tratamiento dirigido¹. Concretamente en el CPNM, se han descrito fusiones en RET (reordenamientos) activadoras en un 1-2% de los casos².

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente, aunque en global constituye alrededor del 1% de todas las neoplasias malignas¹. En concreto, el cáncer medular de tiroides representa un 5-10% de los casos¹ y las mutaciones en el gen RET se encuentran en aproximadamente el 60% de los CMT esporádicos y en más del 90% de los CMT hereditarios³.

Acerca de LIBRETTO-431

LIBRETTO-431 es un ensayo clínico aleatorizado de fase 3 en pacientes con CPNM con fusión RET positiva que no han recibido tratamiento previo. En el ensayo participaron 261 pacientes con CPNM avanzado o metastásico con fusión RET positiva que no habían recibido tratamiento sistémico previo para la enfermedad metastásica. Los participantes en el ensayo clínico fueron aleatorizados 2:1 para recibir selpercatinib o terapia basada en platino (carboplatino o cisplatino) y pemetrexed con o sin pembrolizumab. Las fusiones RET pueden identificarse mediante pruebas locales. El objetivo primario de este ensayo clínico es la supervivencia libre de progresión (SLP) y los criterios de valoración secundarios incluyen la supervivencia global (SG), la tasa de respuesta global (TRG), la duración de la respuesta (DDR) y la TRG intracraneal. En el caso de los pacientes asignados aleatoriamente al brazo de control, se permitió la administración del fármaco en estudio Selpercatinib, una vez hubiese progresado su enfermedad.

Acerca de LIBRETTO-531

LIBRETTO-531 es un ensayo clínico aleatorizado de fase 3 de pacientes con CMT, avanzado o metastásico con mutación en RET que no han recibido previamente inhibidores multiquinasa. El ensayo incluyó a 291 pacientes que fueron aleatorizados 2:1 para recibir selpercatinib o cabozantinib/vandetanib, a elección del investigador. Las mutaciones RET pueden identificarse mediante pruebas locales. El objetivo primario de este ensayo clínico es la supervivencia libre de progresión (SLP), y los criterios de valoración secundarios incluyen la supervivencia hasta fallo del tratamiento (SFT), la tasa de respuesta global (TRG), la duración de la respuesta (DdR) y la supervivencia global (SG). En el caso de los pacientes asignados aleatoriamente al brazo de control, se permitió la administración del fármaco en estudio Selpercatinib, una vez hubiese progresado su enfermedad.

Sobre selpercatinib (Retsevmo®)

Selpercatinib (Retsevmo®), antes conocido como LOXO-292, es un inhibidor selectivo y potente de la tirosina quinasa *RET*. Las alteraciones de *RET* son predominantemente excluyentes de otros promotores oncogénicos. Selpercatinib es un medicamento sujeto a prescripción médica, que se administra por vía oral en dosis de 120 mg o 160 mg dos veces al día dependiendo del peso corporal (-/+ 50 kg) hasta que la enfermedad progrese o la toxicidad sea inaceptable. Las indicaciones aprobadas actualmente por la EMA están condicionadas a los resultados de ambos estudios, Libretto-431 y Libretto-531.

Sobre Lilly Oncología

Durante más de cinco décadas, Lilly se ha dedicado a desarrollar medicamentos innovadores y a apoyar a los pacientes que conviven con cáncer, así como a sus cuidadores. Lilly se encuentra comprometido en seguir construyendo sobre este legado y en continuar mejorando la vida para todos aquellos afectados por el cáncer en todo el mundo. Para conocer más sobre este compromiso visite www.oncologia.lilly.es

Referencias

1. Informe Evaluación de fármacos de SEOM <https://seom.org/publicaciones/informes-seom-de-evaluacion-de-farmacos>
2. Choudhury NJ, Drilon A. Decade in review: a new era for RET-rearranged lung cancers. *Transl Lung Cancer Res.* 2020;9(6):2571-80.
3. With et al. LIBRETTTO-531: a phase III study of seliperatinib in multikinase inhibitor-naïve RET-mutant medullary thyroid cancer *Future Oncol.* 2022 Sep;18(28):3143-3150. doi: 10.2217/fon-2022-0657.

Sobre Lilly

Lilly une el cuidado de la salud con la investigación para crear medicamentos que mejoran la vida de las personas en todo el mundo. Durante casi 150 años, hemos sido pioneros en descubrimientos que cambian la vida y, hoy en día, nuestros medicamentos ayudan a más de 47 millones de personas en todo el mundo. Aprovechando el poder de la biotecnología, la química y la genética, nuestros científicos están avanzando sin descanso en nuevos hallazgos para resolver algunos de los desafíos de salud más importantes del mundo, redefiniendo el cuidado de la diabetes, tratando la obesidad y reduciendo sus efectos más devastadores a largo plazo, avanzando en la lucha contra la enfermedad de Alzheimer, proporcionando soluciones a algunos de los trastornos del sistema inmunológico más debilitantes y transformando los tumores más difíciles de tratar en enfermedades manejables. Con cada paso hacia un mundo más saludable, lo que nos motiva es mejorar la vida de más millones de personas. Eso incluye realizar ensayos clínicos innovadores que reflejen la diversidad de nuestro mundo y trabajar para garantizar que nuestros medicamentos sean accesibles y asequibles. Para obtener más información, visite Lilly.com, Lilly.com/newsroom y Lilly.es.

Retsevmo® es una marca comercial propiedad de Eli Lilly and Company, subsidiarias o filiales o con licencia para ello.

Declaración de precaución de Lilly sobre las declaraciones prospectivas

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas (tal y como se define este término en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995) sobre seliperatinib (Retsevmo®) para el tratamiento del CPNM avanzado con fusión del gen *RET*, CMT avanzado con mutación positiva del gen *RET*, y para cáncer de tiroides avanzado con fusión del gen *RET*, y como tratamiento potencial para otras indicaciones, refleja las creencias y expectativas actuales de Lilly. Sin embargo, como ocurre con cualquier producto farmacéutico, existen riesgos e incertidumbres sustanciales en el proceso de desarrollo y comercialización. Entre otras cosas, no hay garantía de que los resultados de futuros estudios sean coherentes con los hallazgos de los estudios

realizados hasta la fecha o de que selpercatinib reciba aprobaciones reglamentarias adicionales. Para más información sobre estos y otros riesgos e incertidumbres, véanse los formularios 10-K y 10-Q presentados por Lilly ante la Comisión del Mercado de Valores de Estados Unidos. Salvo que lo exija la ley, Lilly no asume ninguna obligación de actualizar las declaraciones prospectivas para reflejar acontecimientos posteriores a la fecha de este comunicado.

#

PP-ON-ES-0415